

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT
PAR

ROGER CHAZETTE

né le 8 Juin 1903,

à Saint-Maurice la Souterraux (Creuse)

Ancien Interne des Hôpitaux de Clermont-Ferrand et de Versailles,

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Contribution à l'étude
des Syndromes d'hyperfonctionnement
surrénal

Président de Thèse : M. LOEPER

Professeur de Thérapeutique

ASSOCIATION DU DOCTORAT

18, rue Darcet. — PARIS

1931

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
DIPLOME D'ÉTAT

PAR
ROGER CHAZETTE

né le 8 Juin 1903,

à Saint-Maurice la Souterraux (Creuse)

Ancien Interne des Hôpitaux de Clermont-Ferrand et de Versailles,

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

**Contribution à l'étude
des Syndromes d'hyperfonctionnement
surrénal**

Président de Thèse : M. LOEPER

Professeur de Thérapeutique

ASSOCIATION DU DOCTORAT
18, rue Darcet. — PARIS
1931

I. — PROFESSEURS

Le Doyen..... M. BALTHAZARD.

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	N.
Physiologie.	N.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale.	LENORMANT.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LEPER.
Hygiène et Médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	MAURICE VILLARET
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANCON.
	ACHARD.
	MARCEL LABBE.
	LEREBOULLET.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	
Clinique des maladies des enfants.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
	DELBET.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale.	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	CCUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
	J.-L. FAURE.
Clinique gynécologie.	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose.	LÉON BERNARD.
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Neurologie et Psychiatrie.	ALAJOUANINE.
Physiologie.	BINET.
Pathologie médicale.	AUBERTIN.
Pathologie médicale.	BENARD HENRI.
Chimie biologique.	SANNIE.
Pathologie chirurgicale.	BROCQ.
Pathologie médicale.	BRULE.
Pathologie chirurgicale.	CADENAT.
Pathologie médicale.	CATHALA.
Pathologie médicale.	CHABROL.
Pathologie médicale.	CHEVALLIER.
Pathologie chirurgicale.	DE GAUDAR D'ALLAINES
Physique.	DOGNON.
Pathologie médicale.	DONZELOT.
Obstétrique.	ECALLE.
Urologie.	FEY.
Pathologie expérimentale.	GARNIER.
Bactériologie.	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale.	GATELLIER.
Histologie.	GIROUD.
Pathologie médicale.	HARVIER.
Anatomie.	HOVELACQUE.
Pathologie médicale.	HUTINEL.
Hygiène.	JOANNON.
Chimie biologique.	LABBE HENRI.
Parasitologie.	LAROCHE GUY.
Oto-rhino-Laryngologie.	LEMAITRE.
Anatomie Pathologique.	HUGUERIEN
Pathologie chirurgicale.	LEVEUF.
Pathologie médicale.	LIAN.
Pharmacologie.	HAZARD.
Pathologie chirurgicale.	MONDOR.
Pathologie médicale.	MOREAU.
Pathologie chirurgicale.	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale.	MOURE.
Histologie.	MULON.
Anatomie Pathologique.	OBERLING.
Anatomie.	OLIVIER.
Médecine légale.	PIEDELIEVRE.
Obstétrique.	PORTES.
Pathologie chirurgicale.	QUENU.
Physiologie.	RICHT Fils.
Dermatologie et syphiligraphie.	SEZARY.
Pathologie médicale.	VALLERY-RADOT.
	(Pasteur).
Obstétrique.	VAUDESCAL.
Ophthalmologie.	VELTER.
Histologie.	VERNE.
Obstétrique.	VIGNES.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pharmacologie.	BUSQUET.
Obstétrique.	GUENIOT.
	LEQUEUX.
Anatomie Pathologique	ERROUX.
Parasitologie.	NEVEU-LEMAIRE.
Histologie	RETTERER.
Physique.	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

(ANNEXE)

A TITRE PERMANENT

	MM.
	ABRAMI.
	CHIRAY.
	DEBRE.
Clinique médicale.	DUVOIR.
	FIESSIGNER.
	LAIGNEL-LAVASTINE
	CHEVASSU.
	BASSET.
	HEITZ-BOYER.
Clinique chirurgicale.	MATHIEU.
	MOCQUOT.
	PROUST.
	SCHWARTZ.
Clinique obstétricale	LE LORIER.
	LEVY-SOLAL.

V. — CHARGÉS DE COURS.

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.	MAUCLAIRE, professeur sans chaire.
Stomatologie.	FREY.
Education physique.	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique.	LEDoux-LEBARD.
Puériculture.	WEILL-HALLE.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES GRANDS-PARENTS

A MA MÈRE

A MON PÈRE

*Faible témoignage de mon affection
et de ma profonde reconnaissance.*

A MA SŒUR

A MON FRÈRE

*En gage de la sincère affection qui
nous unit.*

MEIS ET AMICIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER

Professeur de Therapeutique

Officier de la Légion d'Honneur

*En remerciements du grand honneur
qu'il nous a fait en acceptant de présider
notre thèse.*

Gage de profond respect.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX :

Internat de Clermont-Ferrand :

M. LE PROFESSEUR LEPETIT
M. LE PROFESSEUR PATURET
M. LE DOCTEUR DECHAMBRE

AUX DOCTEURS

ALARY, BILLARD BUREAU, DELAROCHE, DIONIS,
MATHIEU, PAKOWSKI, PIOLLET, QUIQUANDON

Hôpitaux de Paris :

M. LE PROFESSEUR BALDENWECK
M. LE PROFESSEUR DESMARETS
M. LE PROFESSEUR CUNEO

AUX DOCTEURS

BLOCH, METHIVET, SENEQUE

Internat de Versailles :

M. LE DOCTEUR REMILLY
M. LE DOCTEUR WAPLER
M. LE DOCTEUR FRANÇOIS

AUX DOCTEURS

BESNARD, BROUSSIN, BRUNEL, DUCUING,
GAUTHIER, HEPP, HADENGUE, LUMINEAU,
LUTEMBACHER, MAUGER, PUTEAU, SOEDERLINDH,
TROCHE, WEIL

En témoignage de respect et de gratitude pour leur enseignement.

INTRODUCTION

Parmi les syndromes caractérisés par une suractivité fonctionnelle des glandes endocrines, les syndromes d'hyperfonctionnement surrénal sont de ceux dont les aspect anatomo-cliniques sont le plus longtemps restés imprécis, leur connaissance ayant été d'abord basée davantage sur des arguments hypothétiques que sur des réalités.

Dans le présent travail, nous voudrions montrer l'apport que les observations récentes ont fait à la question et comment on peut tenter, à leur lumière, une ébauche de classification des faits rapportés.

C'est M. Vaquez qui en 1904 émit pour la première fois l'hypothèse du rôle de l'hyperfonctionnement des capsules surrénales dans le déterminisme de certaines hypertensions. Il l'appuyait alors sur l'autopsie d'un malade chez qui il avait trouvé une augmentation considérable du volume des surrénales cependant qu'à des examens répétés on avait mis en évidence une hypertension élevée et permanente qui paraissait ainsi être due à une hypérépinéphrie. Josué confirmait à la même époque cette hypothèse en rappelant ses travaux

sur la production expérimentale de l'athérome par injections répétées d'adrénaline.

Depuis lors quelques observations ont été rapportées à ce sujet, observations qui sont venues préciser que c'est avec des tumeurs de la médullo-surrénale que coexistent certaines hypertensions et toujours dans les cas de Susuki, Manassi, Orth, Bergstrand il s'agissait d'hypertension permanente. Mais ces observations restaient peu nombreuses et d'autre part à l'autopsie de quelques hypertendus on trouva des tumeurs de la cortico-surrénale ce qui rendait plus difficile l'interprétation des faits. Aussi la description d'un syndrome anatomo-clinique traduisant la suractivité des surrénales restait-elle difficile à préciser et l'hypothèse de leur rôle dans la pathogénie de l'hypertension bien fragile, surtout en regard de celle qui lui attribuait comme cause des lésions rénales qu'on avait tendance à croire nécessairement liées à l'élévation de la tension artérielle.

C'est en 1922 que des faits tout à fait nouveaux furent observés pour la première fois, apportant des arguments très forts à la théorie surrénale de l'hypertension. MM. Labbé, Tinel et Soumer individualisèrent un syndrome se caractérisant cliniquement par des crises d'hypertension paroxytique et anatomiquement par la présence d'une tumeur de la médullo-surrénale. A leur observation princeps qui permit l'individualisation de cette nouvelle entité anatomo-clinique vint s'a-

jouter en 1923 un cas de Kerpolla puis en 1926 ceux de MM. Vaquez et Donzelot, de MM. Oberling et Jung, en 1927 celui de Mayo, en 1929 l'observation de MM. Labbé, Azerad et Violle. Les faits observés sont assez semblables pour que M. Vaquez ait pu les grouper sous le nom de Surrénalome hypertensif.

On peut donc être assuré qu'est bien isolé un des syndromes d'hyperfonctionnement surrénal. Mais si celui-là est prouvé avec certitude, n'en existe-t-il cependant pas d'autres? Certains ont cru pouvoir décrire un syndrome surréno-génital en se basant sur des observations de Bullok et Séqueira, de Mac Kintosh, d'Oppenheim et Fishberg où des signes de suractivité fonctionnelle des sécrétions internes des glandes génitales coexistaient avec une tumeur surrénale à point de départ cortical. Mais actuellement la plupart des auteurs pensent que les cas d'hermaphrodisme ou de virilisme liés à la présence d'une tumeur des capsules « dépendent d'un développement tératologique d'éléments sexuels inclus dans les glandes surrénales » (Moy).

Si l'on peut rejeter ces faits hors du cadre des syndromes d'hyperfonctionnement surrénal, il n'en est peut-être pas de même de certaines hypertensions permanentes et le surrénalome hypertensif semble, malgré la modalité très spéciale de l'élévation tensionnelle qu'il détermine, apporter

des appuis à l'hypothèse émise depuis longtemps par M. Vaquez.

Dans un premier chapitre nous décrirons la symptomatologie et l'anatomie pathologique du surrénalome hypertensif, syndrome aujourd'hui bien isolé et nous ferons un résumé succinct des observations encore rares qui en permettent cependant l'individualisation précise. Puis, dans le chapitre suivant, nous apporterons une observation personnelle d'une malade qui présentait une hypertension permanente mais entrecoupée de paroxysmes, moins nettement caractérisés que ceux du surrénalome hypertensif et cependant s'en rapprochant par quelques côtés, et à l'autopsie de laquelle nous avons trouvé une hyperplasie surrénale sans tumeur. A propos de cette observation nous décrirons les signes qui peuvent caractériser certaines hypertensions permanentes d'origine surrénale et nous poserons la question des formes de passage avec le surrénalome hypertensif.

Dans un troisième chapitre nous grouperons les explications diverses qui ont été proposées du mécanisme pathogénique de l'hyperfonctionnement surrénal et qui ont le grand intérêt de toucher de près à la question si importante du mécanisme d'action de l'adrénaline.

Enfin nous verrons les traitements, surtout basés sur ce mécanisme pathogénique, qui ont pu être appliqués dans les observations décrites.

Chapitre I

LE SURRENALOME HYPERTENSIF

« Syndrome anatomo-clinique caractérisé cliniquement par une hypertension artérielle d'allure paroxystique, anatomiquement par une néoformation sans tendance à la généralisation développée aux dépens des éléments de la surrénale ou d'éléments similaires » (Vaquez). Tels sont les caractères suffisamment précis de cette forme bien spéciale d'hyperfonctionnement surrénal.

Il apparaît habituellement chez des adultes jeunes : dans aucune des observations décrites le malade n'avait dépassé la quarantaine. Malgré une enquête soigneuse de leurs antécédents pathologiques on ne trouva la plupart du temps rien qui mérite d'être signalé et cette pauvreté étiologique paraît d'ailleurs à M. May commune à tous les syndromes qui sont dus à la présence d'adénomes des glandes endocrines. Aussi c'est en général brusquement, en pleine santé apparente, que sur-

vient la première crise qui dès lors a déjà tous ses caractères.

C'est par l'apparition brutale de douleurs très violentes qu'elle s'annonce. Ces douleurs siègent au niveau de l'extrémité des membres et, dans les cas les plus typiques, des membres inférieurs d'abord seulement. Elles sont constituées par des fourmillements, des picotements en même temps que d'une sensation de refroidissement.

A ces crampes s'ajoute, parfois les précédant, un malaise général qui va en s'intensifiant. Dans les cas très nets, la crise est une sorte d'onde ascendante qui débutant par les membres inférieurs envahit progressivement mais toujours très rapidement le tronc, les membres supérieurs et la face qui pâlit en même temps que le malade se plaint d'une vive céphalée. D'autres fois la crise n'a pas une topographie aussi bien définie : le malaise survient en même temps que les douleurs et le refroidissement des extrémités. Presque toujours les palpitations sont signalées, s'accompagnant souvent de nausées ou de vomissements, de dyspnée. Enfin il existe associée à tous ces phénomènes une sensation d'angoisse qui peut être très impressionnante.

Un caractère qui est encore commun à ces crises paroxystiques c'est leur courte durée. Dans les deux observations de M. Labbé les crises duraient

en moyenne une ou deux heures. Par contre dans celle de MM. Vaquez et Dangelot, qui semble être, comme ils le disent, la plus typique au point de vue de la symptomatologie des crises, elles ne dureraient que quelques minutes. Mais leur caractère essentiel, celui qui leur donne leur véritable signification, c'est la brusque montée tensionnelle. L'élévation de la tension artérielle est toujours considérable puisqu'en moyenne la maxima s'élève de 10 à 15 cm de mercure au dessus du chiffre trouvé normalement en dehors des crises et la minima de 5 à 10 environ. Cette élévation ne dure que le temps de la crise et la tension revient aussitôt aux chiffres des périodes intermédiaires. Entre les crises, la tension a souvent été trouvée normale : il semble que dans les cas typiques les premières crises soient pures de toute association avec l'hypertension permanente (dans le cas de Mayo même, la tension de 13-8 entre les crises est restée sans changement jusqu'à l'intervention) et que à mesure qu'elles se répètent — et souvent se rapprochent — elles évoluent sur un fond tensionnel qui augmente peu à peu. C'est ainsi que le malade de MM. Vaquez et Donzelot est devenu au bout de deux ans un hypertendu permanent, présentant tous les signes d'une grave insuffisance rénale. Mais il n'en est pas toujours ainsi et soit que le malade n'ait pas été vu tout de suite, soit

que les crises d'hypertension paroxystiques apparaissent chez un ancien hypertendu, il est des cas où elles semblent venir compliquer et beaucoup aggraver une néphrite antérieure — dans un cas une néphrite gravidique.

A part la très grande élévation de la tension, les signes physiques observés au cours des crises sont très frustes : Cependant la pâleur est un symptôme noté presque constamment et l'auscultation du cœur décèle toujours une tachycardie très rapide (doublant en général le nombre habituel des pulsations), parfois s'y ajoute — comme chez le malade de MM. Vaquez et Donzelot — un clangor du deuxième bruit aortique qui n'existait que durant les crises.

L'évolution est des plus graves : tous les accidents, qui surviennent souvent rapidement, sont ceux de l'hypertension artérielle : hémorragies, œdème aigu, défaillance cardiaque : tels sont les terminaisons habituelles du surrénalome hypertensif.

A l'autopsie on a trouvé dans toutes les observations publiées jusqu'ici la même caractéristique anatomique qui est la preuve de l'individualité du syndrome : une tumeur développée aux dépens des éléments adrénalinogènes de la surrénale, le médullo-surrénalome auquel Alezaïs et Peyron ont donné le nom de paragangliane. Le volume de

la tumeur dépasse toujours considérablement celui d'une surrénale normale : quelquefois il peut même atteindre celui du rein sous-jacent. Habituellement le siège de la tumeur reste celui de la surrénale, tout en s'étendant beaucoup en dedans. Dans le cas de Mayo cependant, la tumeur était nettement indépendante de la surrénale. Mais à l'avis général, il s'agissait d'une néoformation développée aux dépens d'éléments de même origine embryologique, c'est à dire aux dépens d'une surrénale aberrante. Histologiquement la tumeur se présente composée de nodules et d'espaces inter nodulaires. Dans les nodules se trouvent les cellules néoplosiques provenant du tissu chromafine, c'est à dire des cellules génératrices de l'adrénaline. Dans les espaces internodulaires se trouvent les éléments parenchymateux et conjonctifs de la surrénale avec les vaisseaux.

C'est la découverte à l'autopsie du paragangliane surrénal qui vient affirmer le diagnostic. Il peut déjà être orienté et il a souvent été nettement posé durant la vie du malade en raison du tableau clinique si typique. Mais il faut savoir éliminer la possibilité de crises d'hypertension paroxystique d'autre origine.

Certaines apparaissent d'ailleurs liées à une cause bien nette et ne prêteront guère à erreur tels les poussées brusques d'hypertension de l'é-

clampsie ou de la crise saturnine, tels encore les crises hypertensives d'origine réflexe qu'on a pu voir au cours de certaines coliques hépatiques. De même on a décrit dernièrement (Harvier et Boriéty; Villaret Bloch, Boriéty et Lappas) des élévations paroxystiques de la tension artérielle au cours de tumeur médiastinale, qui ont une pathogénie d'ailleurs toute différente puisqu'ici les crises sont certainement déclanchées par une excitation du bout central du pneumogastrique. En dehors de ces formes qu'on rattache facilement à leurs causes il est également aisé de ne pas confondre le surrénalome hypertensif avec les paroxysmes tensionnels qui surviennent si fréquemment chez les hypertendus chroniques dont la durée est plutôt de quelques jours que de quelques heures et qui d'autre part ne s'accompagnent pas de manifestations cliniques bien nettes. Il est cependant des cas où les différences ne sont pas si nettement tranchées et nous verrons alors qu'on peut parfois se demander s'il ne s'agit pas d'une forme plus atténuée d'hyperfonctionnement surrénal. M. Longeron a même observé un hypertendu chez qui des paroxysmes survenaient avec tous les caractères de ceux des surrénalomes tant au point de vue des manifestations cliniques que de la courte durée et de l'intensité de la crise (la tension passait en quelques instants de 22-12 à

29-15) et cependant les surrénales apparurent normales à l'autopsie. Il faut d'ailleurs noter dans cette observation le fait très intéressant de l'amélioration nette du malade et de la cessation des crises paroxystiques à la suite de la radio-thérapie au niveau des régions surrénales.

On voit donc que le diagnostic du surrénalome hypertensif n'est pas toujours possible à affirmer cliniquement : quand les crises hypertensives apparaissent chez un sujet bien portant et révèlent la symptomatologie si accusée, il y a peu de risques que l'on fasse d'erreur en posant le diagnostic. Au contraire, lorsqu'elles surviennent chez un hypertendu antérieur, rien ne pourra l'assurer en clinique avec certitude. M. May a insisté dernièrement sur l'intérêt à ce point de vue, de l'étude du rapport oscillométrique au cours des crises, mais cette étude n'a pas été bien approfondie jusqu'ici.

En cas de doute on pourrait, pour essayer de déceler la tumeur qui n'est jamais cliniquement perceptible, pratiquer comme l'a proposé M. Labbé une radiographie après pneumopéritoine. Enfin la laparotomie exploratrice, qui permettrait, en même temps qu'elle donnerait le dernier mot du diagnostic, le traitement le plus rationnel, est conseillée par beaucoup d'auteurs.

LES OBSERVATIONS

DE SURRENALOME HYPERTENSIF

Obs. I : (MM. Labbé, Tinel et Daumer)

Une jeune femme de 28 ans présente en automne 1920 des crises caractérisées par une sensation de malaise avec refroidissement des extrémités. Puis la face pâlit, la malade éprouve une sensation de constriction épigastrique suivie de vomissements, de palpitations avec tachycardie. La crise se termine par une réaction vultueuse de la face, des sueurs généralisées. Sans changer d'aspect, les crises deviennent plus fréquentes et au bout d'un an se produisent à peu près tous les jours. La malade est tout à fait normale entre les crises. Sa tension est alors de 15-10. Pendant les crises la tension s'élève jusqu'à 27-18 en moyenne pour revenir à la normale le jour suivant. Alors qu'au début des crises, la fonction rénale était intacte, un an après l'insuffisance rénale était manifeste : L'urée sanguine était d'ailleurs des plus

variables passant de 1 gr. 73 à l'entrée de la malade à l'hôpital à 0 gr. 43 quelques jours après. Il est à noter que la température était alors tout aussi irrégulière, présentant des clochers brusques à 39,40 sans retentissement sur l'état général.

Au cours des poussées d'hypertensions apparaissent en octobre 1921 des crises d'œdème aigu qui emportent bientôt la malade. *L'autopsie* montre un paraganglione de la grosseur d'une mandarine développé aux dépens de la surrenale gauche. Les reins ne présentent ni sclérose, ni lésions glomérulaires, mais seulement quelques ilots de nécrose de coagulation et des foyers d'hémorragies interstitielles au niveau des tubes contournés.

Obs. II : (MM. Oberling et Jung)

Il s'agit d'une jeune femme de 28 ans, ayant eu un accouchement normal en 1922, qui au terme d'une nouvelle grossesse en 1926 va consulter un médecin, à cause d'œdème des membres inférieurs et de céphalée apparus depuis quelques jours. On lui trouve une tension artérielle de 25-19. Admise le lendemain à l'hôpital, la T.A. a baissé jusqu'à 18-15, de plus on met en évidence 10 gr. d'albumine dans les urines. Malgré un régime hydrique la tension monte brusquement à 22-15. Une

saignée ne la fait redescendre que quelques jours après à 17-12.

L'accouchement se passe normalement, mais deux heures après la délivrance, alors que l'état local est excellent, la malade est prise d'un état hypothyroïdique, présente une pâleur extrême, la T.A. s'effondre et la mort est rapide malgré une thérapeutique tout à fait inefficace. A l'autopsie, le cœur est volumineux, on trouve une tumeur volumineuse au dessus du rein gauche, tumeur rouge brunâtre à la périphérie de laquelle un tissu peu consistant blanc-grisâtre apparaît être la surrénale. A l'examen histologique on met en évidence qu'il s'agit d'un paraganglione surrénal.

Obs. III : (Mayo de Rochester)

En Octobre 1928 une femme âgée de 30 ans sans passé pathologique présente des crises extrêmement brutales tant par la brusquerie de leur survenue que par l'intensité de leurs signes. Elles débute par du refroidissement des extrémités, puis apparaissent des nausées, de la céphalée. La malade devient alors extrêmement pâle et la tachycardie est marquée. La T.A. qui en dehors des crises était de 18-8, montait au cours des crises à 30-18.

Devant la répétition des crises qui allaient en se rapprochant, Mayo (connaissant les observations françaises précédentes) décida de faire une laparatomie exploratrice et découvrit ainsi une tumeur dans la partie gauche de la cavité abdominale, derrière la queue du pancréas et développée aux dépens du sympathique. Cette tumeur énuclée fut extirpée. Son examen histologique a fait penser qu'il s'agissait d'une néoformation apparue au niveau d'une surrénale accessoire. Depuis l'opération, les crises paroxystiques n'ont pas réapparu.

Obs. IV : (MM. Vaquez, Donzelot et Géraudel)

Un homme de 37 ans est pris en pleine santé d'un syndrome douloureux présentant des caractères typiques : commençant par des picotements et des douleurs au niveau des membres inférieurs, il présente une marche nettement ascendante puisqu'apparaissent ensuite des douleurs abdominales et enfin une céphalée vive. Tout le tégument devient pâle. La crise dure quelques minutes. Pendant la crise l'auscultation du cœur décèle en plus d'une tachycardie extrême, un danger du second bruit aortique qui n'existe pas en dehors de ces poussées paroxystiques. De plus la T.A. qui

est normalement de 14-8 monte pendant les crises aux environs de 30-18 en moyenne. Au cours de certaines des plus violentes de ces crises surviennent des accidents, particulièrement une hémorragie rétinienne, une poussée d'œdème aigu du poumon. Toutes les thérapeutiques essayées sont d'une inefficacité quasi-absolue.

Quelque temps après le malade est vu par M. Laubry qui institue un traitement par la radiothérapie au niveau de la région des surrénales. Les résultats sont satisfaisants, mais passagers. Quelques mois plus tard le malade revu par les auteurs est un hypertendu permanent chez qui surviennent les mêmes crises tensionnelles paroxystiques. Au moment où on allait décider le malade à se laisser faire une laparatomie exploratrice, la mort survient au cours d'un coma qui rappelle le coma urémique.

A l'autopsie on met en évidence le surrénalome dont le diagnostic avait été fait. A l'examen histologique la tumeur présente l'aspect d'un foie cirrrosé avec adénomes. Les cellules néoplasiques sont développées aux dépens des cellules chromaffines de la médullo-surrénale.

Obs. V : (MM. Labbé, Azérard et Violle)

Il s'agit d'une malade de 29 ans, hospitalisée déjà en 1921 pour une néphrite, qui présente pour la première fois en 1925 des crises d'hypertension paroxystique avec un état de malaise, des sueurs profondes, de la tachycardie. Il existe toujours une angoisse qui est parfois très marquée, la pâleur est extrême. Ces crises durent environ une heure et se répètent à intervalles rapprochés. En octobre 1926 la malade fait au cours d'une crise un ictus suivi d'une hémiplegie. En janvier 1927 elle entre dans le service de M. Labbé. La T.A. est alors trouvée de 16-10. Le cœur est un peu rapide, à l'auscultation on met en évidence un souffle systolique à la base.

Au bout du 7^e jour une crise intense se déclanche. Brusquement la malade accuse un malaise général avec vomissements. La T.A. est montée rapidement, plus de 35 de maxima et 22 de minima.

Aussitôt on pratique une saignée excessivement abondante (700 cmc). Elle ne ramène que transitoirement la tension à 17-14. Le nitrite d'amyle est tout à fait sans action. La mort survient dans la soirée.

A l'autopsie on découvre une tumeur surrénale

pesant 120 gr. C'est une masse régulière et arrondie, criant sous le couteau; présentant un aspect blanchâtre à la coupe. L'examen histologique montre que les cellules présentent les caractères structuraux typiques des cellules de la médullo-surrénale : C'est donc un paraganglione.

Chapitre II

HYPERFONCTIONEMENT SURRENAL CARACTERISE PAR UNE HYPERTENSION PERMANENTE ET UNE AUGMENTATION DE VOLUME DES CAPSULES SURRENALES, SANS PARAGANGLIONE.

OBSERVATION PERSONNELLE. — Madame D...., âgée de 62 ans est vue par nous pour la première fois le 20 octobre 1930. Elle vient consulter parce qu'elle présente un ensemble de troubles apparus depuis quelques mois. On ne note pas d'antécédents pathologiques sauf en 1923 une névralgie sciatique. La malade a été mariée, n'a pas eu d'enfants. Ses règles ont disparu depuis huit ans. Toujours bien portante jusque dans ces derniers temps. Elle se plaint de palpitations, d'essoufflement disproportionné avec l'effort et de maux de tête fréquents. En faisant préciser son histoire à la malade nous nous rendons compte que tous ces troubles plus ou moins permanents à l'heure actuelle s'exagèrent à certaines périodes et sont surtout marqués durant quelques jours de suite.

Nous nous trouvons en présence d'une femme

qui présente de fortes tendances à l'obésité. Sa corpulence a beaucoup augmenté, nous dit-elle depuis sa ménopause. Le pouls bat à 100, le cœur est régulier avec une impulsion exagérée de la pointe qui bat dans la cème espace, non rejetée en dehors. A l'auscultation on ne perçoit ni souffle, ni bruit de galop, mais un danger du second bruit aortique. La T.A. est de 26-15. Les oscillations mesurées au Pachon-Gallavardin sont larges. Leur amplitude maxima est de 11. La T.A. est la même au niveau des deux humérales. Le reste de l'examen ne montre rien d'anormal. Les poumons respirent bien. Il n'existe aucun signe neurologique. Le psychisme est intact. On fait pratiquer alors un examen radioscopique qui confirme l'hypertrophie cardiaque prévue en clinique. Le diamètre transverse est de 12 cm. Le point G est à 8 cm au dessus de la pointe. L'arc aortique est légèrement accentué sans élargissement notable de l'aorte dont le diamètre est de 3 cm et l'opacité non exagérée. Les fonctions rénales apparaissent satisfaisantes : il n'existe pas d'albumine dans les urines et l'urée sanguine est de 0,45. Enfin une réaction de Bordet Wassermann est négative. Un régime hygiéno-diététique assez sévère est institué en même temps que des médications hypotensives.

Une amélioration passagère survient à la suite

de cette thérapeutique, amélioration qui porte surtout sur les manifestations fonctionnelles; la malade accuse moins de céphalée, de palpitations. Mais la T.A. ne varie pas beaucoup.

Quelques semaines après nous sommes appelés auprès de la malade pour une augmentation des signes apparus depuis quelques jours. La céphalée est plus vive, surtout Madame D.... se plaint de malaise général et d'une nouvelle manifestation : sensation de refroidissement, de picotements douloureux au niveau des extrémités des membres, surtout des membres inférieurs. Les palpitations cardiaques sont également plus violentes et la malade a été depuis 2 jours obligée de s'aliter.

A l'examen on met en évidence un peu d'œdème malliolaire qui n'existait pas auparavant. Surtout la tachycardie s'est manifestement exagérée. Le pouls bat à 130. L'auscultation du cœur décèle un bruit de galop nouvellement apparu. Enfin la T.A. prise avec le même appareil (Pachon Gallavardin) qu'au premier examen et dans les mêmes conditions (malade couchée) est passée à 32-19. L'indice oscillométrique est de 7. Une saignée de 300 cc est pratiquée : elle soulage relativement peu la malade qui le lendemain se plaint encore de malaise, de céphalée et de fourmillements dans les extrémités. D'ailleurs la tension

n'est descendue qu'à 30-17 indice 7. Au bout de quelques jours cependant toutes les manifestations fonctionnelles disparaissent sans que les médicaments hypotenseurs (nitrite d'omgle, benzoate de benzène) nous aient semblé avoir grande action sur elles. Une cure digitalique aussitôt instituée a par contre une efficacité nette sur les quelques signes de défaillance cardiaque.

Nous suivons attentivement la malade surtout au point de vue de sa tension qui quatre jours après la crise précédemment décrite était redescendue à 26-16 indice 10. Nous constatons ainsi que durant quelques semaines, l'état général se maintient parfaitement et la tension artérielle ne varie pas.

En Janvier 1931, une crise à peu près semblable à la première survient.

Parrallèlement la tension se maintient 4 ou 5 jours aux environs de 29-18 avec un indice de 7. Ici encore nous constatons le peu d'action de la saignée, des ventouses scarifiées et des vaso-dilatateurs. Après la crise, la T. A. redescend à 26-15 et surtout nous constatons une nette différence de l'indice oscillométrique qui redevient alors de 10.

A ce moment l'examen des urines montre quelques traces d'albumine et une d'urée sanguine est

de 0 gr. 70. On peut donc penser à une légère déficience rénale apparue en quelques mois.

Peu de temps après la deuxième montée tensionnelle, la malade à la suite d'un refroidissement fait une broncho-pneumonie entraînant une défaillance cardiaque très rapide et une chute marquée de la T. A. La mort survient en quelques jours dans le collapsus.

Sans que nous ayons eu un diagnostic très assuré durant la vie de la malade, les brusques variations tensionnelles avaient attiré notre attention sur une lésion possible des surrénales; aussi désirions-nous pratiquer l'autopsie qui pour des raisons indépendantes de notre volonté ne put être faite que 36 heures après l'exitus.

Le cœur était augmenté de volume avec une dilatation marquée du ventricule gauche. Il pesait 375 grammes. Les reins étaient durs mais de poids normaux. Enfin tandis que la surrénale droite pesait 7 gr., la surrénale gauche était très manifestement augmentée et pesait 20 gr.. Son aspect était cependant normal, elle était aplatie, de couleur blanc-jaunâtre, de consistance assez peu résistante ne différant en rien avec la consistance de la surrénale du côté opposé. Par suite du retard apporté à l'autopsie et de la putréfaction des capsules l'examen histologique fut difficile, on put cependant affirmer l'absence de tumeur et qu'il s'agis-

sait vraisemblablement d'une hyperplasie diffuse de la surrénale.

Cette observation nous a paru intéressante à rapporter tant à cause de ceux de ses caractères qui l'éliminent certainement du cadre des surrénales hypertensifs que de ceux qui permettent de penser qu'il s'agit cependant d'une modalité d'hyperfonctionnement surrénal.

Voyons d'abord pourquoi il ne peut s'agir ici de surrénales hypertensifs : Tout d'abord alors que celui-ci est toujours survenu chez des sujets jeunes, notre malade a 62 ans. D'autre part elle se présente avant tout comme une hypertendue permanente avec paroxysme, alors que dans le surrénales les crises paroxystiques surviennent chez des sujets indemnes d'hypertension chronique — tout au moins dans les formes les plus fréquentes. Enfin un dernier caractère clinique les sépare : la durée des crises, de quelques heures au plus dans les surrénales, de quelques jours chez notre malade. L'autopsie d'ailleurs a montré au lieu du paraganglione qui permet d'affirmer le diagnostic, une augmentation de volume net mais peu considérable et sans tumeur.

Au premier abord et surtout si l'on admet la théorie de l'hypertension toujours dépendante de lésions rénales, on pourrait considérer notre malade comme une brithique, hypertendue chroni-

que chez qui l'hypertension subissait les paroxysmes si fréquemment rencontrés en ces cas et ne pas la séparer des observations si nombreuses de cette sorte. En réalité des particularités cliniques méritent cependant ici d'être mises en évidence.

Tout d'abord les lésions rénales — assez frustes — semblent bien avoir été dans notre observation secondaires à l'hypertension. La T.A. était déjà de 26-15 alors qu'il n'y avait pas d'albumine et que l'urée sanguine était de 0,45. C'est seulement plus tard que le rein a été touché. Ce fait n'apparaît plus extraordinaire aujourd'hui où l'on peut considérer comme établie l'hypertension dite solitaire, c'est à dire indépendante des lésions rénales. « Plus on examine d'hypertendus, écrivait récemment M. A. Dumas, plus surtout on les suit dans l'évolution de leur maladie surprise à sa phase de début, plus on s'aperçoit que ce qui débute ce n'est pas la néphrite, mais bien l'hypertension ».

L'explication de l'élévation de la tension artérielle sous l'influence de la néphrite se révélant insuffisante dans un nombre de plus en plus grand des cas, d'autres causes doivent en être cherchées. Et parmi ces causes, celle qu'avait proposé depuis longtemps M. Vaquez, à savoir le rôle de l'hyperfonctionnement surrénal apparaît souvent très probable.

Un des faits cliniques qui avait attiré notre attention et nous avait fait prévoir la possibilité d'une augmentation de la fonction des surrénales dans le déterminisme des symptômes présentés par notre malade, était la modalité assez particulière de l'élévation tensionnelle et des variations de l'indice oscillométrique au cours des crises paroxystiques.

Nous nous sommes attachés à ce point particulier dans notre observation surtout en raison de la connaissance que nous avions des travaux de MM. May et Koplun sur la comparaison entre les poussées paroxystiques au cours des hypertensions permanentes banales et les poussées d'hypertension paroxystique d'origine surrénal. Ces auteurs ont pensé que dans ces derniers cas, l'hyperfonctionnement glandulaire doit se traduire par une sécrétion excessive d'adrénaline et que la crise doit avoir les mêmes caractères qu'une poussée d'hypertension provoquée par une injection intra-veineuse d'adrénaline. S'attachant à l'étude de cette élévation tensionnelle provoquée ils ont montré que la meilleure manière de mettre en évidence la noso-constriction adréналique caractéristique était de noter les variations du rapport oscillométrique, considéré comme le rapport entre l'indice oscillométrique et la différentielle.

En effet l'étude de l'indice seul est insuffisante :

« Le phénomène de vaso-constriction adrénalinique est masqué par l'exagération de la contraction cardiaque qui augmente l'indice plus que la vaso-constriction périphérique ne tend à la diminuer ». La conséquence de la crise paroxystique d'origine adrénalinique est, comme l'ont bien prouvé MM. May et Kaplun, de diminuer ce rapport oscillométrique par comparaison avec ce qu'il est normalement.

Les auteurs ont en outre fait la contre-épreuve de ce qu'ils avançaient en montrant que lors de certaines hypertensions paroxystiques où l'hyperfonctionnement surrénal n'était pas en cause, le rapport oscillométrique, loin de diminuer, augmentait. Or chez notre malade ce rapport est facile à établir à nos divers examens. La première fois que nous l'avons vue, en dehors d'une montée paroxystique de la tension, elle avait 26-15, indice 11. Rapport = $11 : 11 = 1$.

Lors de la première crise à laquelle nous avons assisté : T.A. : 32 : 19, indice 7. Rapport = $7 : 13$ égale 0,53.

Après la saignée la T.A. étant de 30-17, indice 7, le rapport oscillométrique reste à 0,53.

Lors de la seconde crise même modification du rapport T.A. : 29-18, indice 7. Rapport $7. 11 = 0,63$.

Entre les montées paroxystiques, le rapport restait aux environs de 1.

On voit donc que la diminution très nette du rapport oscillométrique a été constante chez notre malade pendant les périodes de montée tensionnelle. Ce fait analogue à celui que l'on trouve dans les crises passagères d'hypertension provoquée par l'adrénaline, nous semble avoir une certaine valeur pour le rôle de l'hyperfonctionnement surrénal dans la genèse de l'hypertension de notre malade. Il aurait une valeur beaucoup plus grande si cette diminution du rapport oscillométrique avait été signalé dans les observations des surrénalomes hypertensifs. Mais les travaux de MM. May et Kaplan sont secondaires aux observations qui ont été rapportées et l'attention n'avait pas été encore éveillée sur le point particulier qu'ils ont mis en évidence.

Un autre caractère de notre observation, sur lequel nous voulons insister maintenant, est l'aspect clinique des manifestations fonctionnelles au cours des crises paroxystiques. C'est un fait prouvé que l'absence fréquente de troubles subjectifs au cours des paroxysmes qui entrecoupent l'évolution des hypertensions permanentes habituelles, si bien que seule la prise systématique de la tension les révèle.

Si ces troubles subjectifs existent, ils sont en tous cas beaucoup moins marqués que dans les crises paroxystiques du surrénalome hyper-

tensif où ils sont habituellement la dominante clinique.

Les troubles qu'accusait notre malade lors de ses crises — beaucoup plus longues que celles du surrénalome, comme nous l'avons déjà fait remarquer — étaient loin d'avoir une allure aussi dramatique. Mais cependant l'aposition de sensation de refroidissement des jambes, l'augmentation nette de la céphalée les rapprochent par quelques caractères et ces symptômes nous ont semblé assez différents de ceux qui accompagnent les paroxysmes tensionnels des hypertensions habituelles. D'autre part dans certaines observations de surrénalome (confirmé par l'autopsie et l'examen histologique) aucun trouble subjectif particulier n'accompagnait la montée tensionnelle : tel le cas de MM. Oberling et Jung. Ces faits nous permettent de penser à des formes de passage entre le tableau clinique bien tranché du paraganglione surrénal et le tableau clinique beaucoup moins bien caractérisé des hyperfonctionnements surrénaux sans tumeur.

Enfin l'argument le plus probant qui vient témoigner en faveur de la nature surrénale de l'hypertension de notre malade est l'augmentation d'une capsule surrénale pesant plus du double de son poids habituel. Ce fait est loin d'être isolé puisque dès 1904 M. Vaquez, MM. Auberlin et

Ambord avaient observé l'hypertrophie des surrénales chez d'anciens hypertendus. Il est souvent difficile de dire, comme dans notre observation, si cette hypertrophie porte sur la médullo-surrénale ou la cortico-surrénale.

Dans les cas qui ont pu être nettement différenciés, cette hypertrophie portait en général sur la substance médullaire, parfois cependant (Vollhard, Fishberg, Langeron et Delcour) sur la cortico-surrénal. Faut-il voir en ces derniers cas une action directe de la tumeur corticale sur la médullo-surrénale; faut-il, avec M. Vaquez, douter de la dualité embryologique et physiologique absolue des deux tissus de la surrénale? Nous verrons au chapitre suivant le mécanisme pathogénique le plus probable. Cherchant à résoudre la question, MM. Auberlin et Clunet ont provoqué une hypertension permanente chez le lapin. Ils ont observé à la suite de cette expérimentation soit une hyperplasie de la médullo-surrénale, soit une hyperplasie de la cortico-surrénale.

Quoiqu'il en soit tous ces faits apparaissent à M. Vaquez confirmer l'opinion qu'il émettait au congrès de médecine de 1904 et autoriser à revendiquer une pathogénie surrénale non seulement de la plupart des hypertensions paroxystiques mais d'un bon nombre d'hypertensions permanentes.

Il semble donc que l'on puisse distinguer à côté

du syndrome anatomo-clinique bien isolé : le surrénalome hypertensif, dont les observations restent encore peu nombreuses à l'heure actuelle, ou syndrome différent d'hyperfonctionnement surrénal caractérisé cliniquement par de l'hypertension permanente avec tendance aux élévations tensionnelles par crises paroxystiques — lesquels n'ont ni la brièveté, ni l'intensité de celles qui apparaissent au cours des surrénales — et anatomiquement par une hyperplasie diffuse de la surrénale.

Chapitre III

MECANISME PATHOGENIQUE DE L'HYPERFONCTIONNEMENT SURRENAL

La pathogénie de l'hyperfonctionnement surrénal est loin d'être, à l'heure actuelle, élucidée. La difficulté de son étude vient surtout de ce que l'on est obligé, pour conclure à l'existence du syndrome, de se contenter du rapprochement des signes cliniques et des constatations anatomiques. Dans un autre syndrome d'hyperfonctionnement glandulaire, l'hyperthyroïdie, l'on possède une hormone, substance chimiquement définie, la thyroxine dont l'injection est capable de reproduire tous les signes de l'hyperfonctionnement du corps thyroïde; d'autre part on peut connaître le degré de cet hyperfonctionnement par la mesure du métabolisme basal. Or il n'existe ni hormone capable de reproduire exactement les syndromes d'hyperfonctionnement surrénal, même les mieux définis, ni mesure clinique capable de renseigner sur le degré de cet hyperfonctionnement.

Nous verrons tout d'abord les conceptions patho-

géniques qui tentent d'expliquer le mieux isolé des syndromes que nous étudions, c'est dire le surrénalome hypertensif.

Le caractère essentiel de ce syndrome est, comme nous l'avons vu, les crises si typiques d'hypertension paroxystique. Si l'hypertension continue apparaît comme une réaction d'adaptation presque physiologique, on ne saurait admettre par contre que ces crises obéissent à un essai d'adaptation de l'organisme: leur survenue irrégulière et épisodique, l'intensité souvent dramatique des symptômes cliniques qui les accompagnent et bien souvent les décèlent, en font, suivant l'expression de M. Bord « des manifestations de dérèglement des mécanismes régulateurs de la pression artérielle ».

Quel est le facteur déterminant cette perturbation? « Cette brutale et impressionnante vague de vaso-constriction qui envahit l'organisme des pieds à la tête, provoquant un formidable « à coup hypertensif » ne saurait être expliquée que par une brusque perturbation soit « humorale », soit « nerveuse » » (Vaquez). Tout porte au premier abord à admettre une perturbation « humorale »: l'hyperfonctionnement surrénal agissant en déchargeant brusquement dans la circulation une certaine quantité d'adrénaline. Il est depuis longtemps démontré, en effet, que l'adrénaline est capable, par action di-

recte sur les fibres lisses des artérioles, d'élever la tension brusquement et passagèrement.

Mais on ne possède actuellement aucune preuve certaine de cette décharge adrénalinique. Dans aucune des observations rapportées les auteurs n'ont pu mettre en évidence l'adrénaline dans le sang; non seulement on n'a pu la déceler directement — ce qui se comprend aisément — mais on n'a pu davantage faire sa preuve par les actions connues que détermine cette substance. Malgré les meilleures conditions où ils se trouvaient pour la chercher, MM. Vaquez, Donzelot et Géraudel n'ont pu mettre en évidence de l'hyperglycémie au cours des crises si typiques que présentait leur malade. D'autre part ces mêmes auteurs n'ont constaté aucun effet sur la tension artérielle du chat et du lapin si on leur injectait le sérum sanguin du malade, prélevé au cours des crises. L'échec de cette expérience peut être rapproché de celle de Pio Marfori qui, injectant à un chien 1/10 de milligramme d'adrénaline par voie intra-veineuse, préleva 30 cc de sang artériel au moment où l'hypertension atteignait sa valeur maxima. Cet échantillon introduit dans la circulation d'un nouveau chien ne produisit aucune hypertension. M. Tournade, répétant les mêmes expériences, aboutit aux mêmes conclusions. Il faut remarquer que l'adrénaline, corps facilement oxydable, perd son action vaso-constrictrice si elle est oxy-

dée; et le sang circulant est un milieu éminemment oxygénant.

L'inactivité du sang du malade sur la pression artérielle des animaux n'infirme donc pas la présence d'adrénaline dans le sang au moment des crises. Rien ne la confirme pourtant non plus. D'un autre côté l'essai de provocation de crises, semblables à celles du surrénalome, par l'injection d'adrénaline, n'a pas donné non plus de résultats probants. Dans l'expérience de MM. May et Kaplan (injection de 1 à 3 milligr. d'adrénaline intra-musculaire); un seul sujet a réagi par une hypertension manifeste accompagnée de phénomènes impressionnants : gêne précordiale, agitation, tachycardie, anxiété et sensation de mort imminente. Ces troubles subjectifs très intenses ne reproduisent cependant pas exactement ceux que l'on a observés dans les crises des surrénalomes hypertensifs. Il est vrai que la voie intra-veineuse n'a pas été employée et ne peut guère être employée sans gros risques.

Quoiqu'il en soit la démonstration irréfutable de la décharge adrénalinique provocatrice de la crise paroxystique reste encore à fournir. Aussi certains auteurs invoquent-ils plutôt comme mécanisme, une perturbation « nerveuse ». L'explication de certaines hypertensions paroxystiques par un mécanisme nerveux est un fait admis. Nous avons signalé des observations où elles étaient provoquées par des tu-

meurs médiastinales excitant le bout central du pneumogastrique. Tout récemment MM. Trémolières, Lhermitte et Véron signalaient que certaines crises hypertensives peuvent être dues à l'inflammation des ganglions d'origine du trijumeau. Dans le cas particulier du surrénalome hypertensif, M. Longeron pense qu'il s'agit non pas d'une décharge adrénalinique, mais d'une perturbation des réflexes vasomoteurs sous la dépendance du sympathique de la région.

M. Longeron appuie tout particulièrement sa conception sur les excellents résultats qu'il a obtenus en pratiquant la radiothérapie de la région surrénale chez un malade dont les crises paroxystiques tensionnelles, accompagnées de troubles subjectifs ont régressé totalement à la suite de ce traitement. Il est vrai que ce malade ne présentait pas de surrénalome hypertensif, mais il faut remarquer les bons résultats — passagers — du même traitement chez le malade de M. Laubry qui, lui, avait la caractéristique tumeur surrénale. Or M. Longeron a démontré que le tissu surrénal était réfractaire aux rayons X, qu'aucune modification histologique notable ne pouvait être retenue après examen de la pièce irradiée. Ces faits ont conduit M. Longeron à admettre que les résultats étaient dus à l'action exercée par la radiothérapie sur les éléments sympathiques si riches dans la région.

Le sympathique est réglé de telle sorte qu'à toute agression extérieure, il réagit automatiquement et normalement par une réaction inverse, destinée à s'opposer à l'action nocive de la première ou à combattre ses effets. Pathologiquement cette régulation automatique peut être perturbée si bien que les réflexes provoqués peuvent être ou nuls ou exagérés dans le sens normal, ou même dans un sens contraire. Telles seraient les crises vaso-constrictives provoquées par l'action de la tumeur surrénale. Le brusque resserrement des vaisseaux sous l'influence d'une réaction anormalement exagérée du sympathique provoquerait la crise brutale d'hypertension paroxystique. Les bons effets de la radiothérapie seraient dus « au rétablissement du jeu normal des réflexes vaso-moteurs ».

Tels sont les deux explications pathogéniques qui s'opposent: mécanisme humoral ou mécanisme nerveux. Aucun argument ne peut faire la preuve certaine de l'une ou de l'autre de ces conceptions. Il faut en tout cas considérer l'intrication intime des éléments nerveux et glandulaires, la synergie fonctionnelle étroite entre adrénaline et sympathique. On doit aussi se rendre compte que la décharge adrénalinique, si elle existe, est certainement sous la dépendance du sympathique. Comme le dit M. Tournade: « il faut souligner que dans cette coopération fonctionnelle le nerf assume le rôle directeur, l'hor-

mone « véritable vassale » n'est en effet sécrétée que sur son ordre et n'agit que par son intermédiaire ».

Si la nature du mécanisme des crises paroxystiques survenant au cours des surrénalomes hypertensifs est discutée, il est du moins parfaitement admis que le déclenchement des crises est à point de départ surrénale. Il n'en est pas du tout de même du mécanisme de certaines hypertensions permanentes et leur origine surrénale est encore controuvée par beaucoup d'auteurs.

La conception de l'hypertension permanente s'est modifiée dans ces derniers temps: on tend de plus en plus à considérer à côté des hypertensions secondaires aux néphrites, la « maladie hypertensive » — syndrome isolé. M. Longeron, par exemple, distingue hypertension rénale et hypertension solitaire — tout en disant qu'entre ces deux hypertensions il n'y a qu'une différence d'étape. Le même processus pathologique de nature inconnue porté tantôt d'abord ses atteintes sur le rein, tantôt d'abord sur les tissus, mais dans la plupart des cas il finit toujours par intéresser le rein. Ce processus de nature inconnue quel est-il? Beaucoup pensent qu'il n'existe pas de substance hypertensive définie et localisée et qu'il faille chercher la cause de l'hypertension dans les variations du milieu tensionnel intérieur. Les recherches de M. Govaerts sur le rôle de la pression ormotique des protéines du sang dans l'hyper-

tension, celles de MM. Dumas, Gardère et Badinant sur les rapports des albumines du sérum et de la tension artérielle permettent en effet de penser que la « maladie hypertensive » trouvera dans la plupart des cas son explication dans des troubles humoraux.

Cependant il est permis de penser que dans certains cas — sans doute rares — la pathogénie de l'hypertension peut être différente et relever d'un hyperfonctionnement des surrénales. Cette conception n'a pas seulement pour elle des arguments d'ordre anatomique — l'hyperplasie des surrénales — elle possède aussi une base physiologique.

Il existe en effet un fait incontestable: « A doses répétées, l'adrénaline introduite dans les veines détermine des lésions chroniques: athérome artériel et hypertrophie cardiaque » (Tournade). Ce fait signalé par Josué en 1903 a été confirmé par tous les auteurs qui ont répété ses expériences (Loger, Josserrand, Gouget).

Les lésions s'obtiennent chez le lapin d'une manière constante, mais seulement si l'on recourt à la voie intra-veineuse. Les voies sous-cutanée, intramusculaire, intra-péritonéale n'ont mené qu'à des échecs. Il faut souligner l'extrême petitesse des doses nécessaires pour provoquer un athérome marqué (3 gouttes de la solution au 1/1.000 tous les deux jours). Les lésions qui siègent sur toutes les artères atteignent leur maximum d'intensité sur l'aorte et

se présentent sous l'aspect de plaques d'athérome à des stades divers, dans certains cas même de formations anévrysmatiques. Histologiquement, c'est la mésartère qui est touchée: à la désintégration primitive de ses éléments succèdent des infiltrations calcaires.

Ces expériences sont assez démonstratives pour que l'on puisse soutenir l'identité anatomo-pathologique de cet athérome adrénalinique avec l'athérome humain et de fait tous les auteurs l'admettent. Comment l'adrénaline agit-elle pour produire ces plaques d'athérome? Doit-on attribuer ces manifestations à son rôle hypertensif ou doit-on invoquer une action toxique locale? Il semble que le débat puisse être facilement tranché puisque l'addition d'une substance hypotensive en quantité suffisante à l'adrénaline a empêché dans les expériences, la production de l'athérome. C'est donc bien parce qu'elle hypertensive que l'adrénaline détermine ces lésions. On sait parfaitement, d'autre part, que les plaques d'athérome augmentant les résistances périphériques élèvent la tension artérielle.

Le facteur surrénal des hypertensions permanentes serait ainsi très facile à admettre pourvu cependant que soit démontrée l'existence à l'état habituel de l'adrénaline dans le sang. Une augmentation même légère du taux de cette adrénaline suffirait à produire l'hypertension permanente.

Cette conception revient donc à la discussion non encore résolue: Y a-t-il ou non adrénalinémie physiologique? Certains auteurs ne l'admettent pas du tout et dernièrement encore M. Pende (de Milan) écrivait: « L'action la plus caractéristique de l'adrénaline — l'action hypertensive — ne peut être considérée en toute certitude comme une fonction normalement exercée par la sécrétion qui déversent continuellement les capsules surrénales dans la circulation générale ». Pourtant MM. Tournade et Chabrol dans leur expérience maintenant classique de l'anastomose surréno-jugulaire prétendent avoir démontré avec certitude l'existence de l'adrénaline dans le sang circulant. Ils ont en tous les cas démontré sa présence dans la veine surrénale à l'état normal. Sans doute la présence de l'adrénaline à ce niveau est-elle nécessaire pour activer les éléments sympathiques de la région dont M. Longeron a montré l'important rôle comme centre de réflexes vasomoteurs. Une hypersécrétion adrénalinique par hyperfonctionnement surrénal pourrait ainsi amener une hypertension continue et en être parfois la cause.

Un autre argument à considérer pour cette conception est l'argument anatomique: L'augmentation des capsules surrénales a été assez souvent signalée à l'autopsie des hypertendus. MM. Longeron, Paget et Lohéac ont, d'autre part, cherché à plusieurs re-

prises la teneur en adrénaline des capsules surrénales de sujets hypertendus. Ils n'ont pu établir aucune relation constante entre ces facteurs: il n'y a aucun rapport entre l'adrénaline contenue dans les surrénales et la tension artérielle.

On ne peut donc tenir pour démontré d'une manière absolue que l'hyperfonctionnement surrénal est cause de l'hypertension permanent dans certains cas.

Il est cependant permis de proposer une hypothèse plausible: L'exagération de la sécrétion adrénalinique est la seule manifestation que nous puissions connaître de l'hyperfonctionnement surrénal. Dans certains cas elle survient sous l'influence d'une tumeur de la médullo-surrénale qui détermine une perturbation, secondaire à cette exagération de sécrétion, du centre vaso-moteur sympathique de voisinage. Cet hyperfonctionnement se manifeste en ces cas surtout par accès. Dans d'autres cas l'hyperfonctionnement est continu mais sans doute plus atténué. Le jeu normal des réflexes vaso-moteurs ne subit pas des variations aussi considérables, mais la tendance aux accès paroxystiques peut se retrouver.

Tels sont les mécanismes pathogéniques que l'on peut proposer des hypertensions paroxystiques et des hypertensions permanentes d'origine surrénale.



Chapitre IV

TRAITEMENT DES SYNDROMES D'HYPERFONCTIONNEMENT SURRENAL

On s'est occupé surtout jusqu'à présent du traitement des surrénalomes hypertensifs.

Un fait sur lequel tous les auteurs sont d'accord est l'inefficacité constante de tous les médicaments que l'on emploie d'ordinaire dans les hypertensions permanentes. Les vaso-dilateurs n'ont entre autres aucune action. La saignée n'a également que bien peu d'influence. Dans le cas de MM. Labbé, Azérad et Violle, une saignée très abondante (700 cc) n'a ramené la tension à sa normale que d'une manière tout à fait transitoire et n'a eu aucune influence sur les manifestations fonctionnelles de la crise. Le facteur de vaso-constriction si considérable explique très bien l'échec de cette thérapeutique.

Se basant sur l'hyperadrénalinémie passagère, comme mécanisme des crises paroxystiques, M. Donzelot a proposé d'utiliser l'extrait pancréatique qui se comporte à certains égards comme un antago-

niste de l'adrénaline. Nous manquons encore de résultats appréciables par ce traitement.

D'ailleurs, étant donné la nature même de la lésion, il était logique de penser que seuls les moyens physiques pouvaient être efficaces.

La radiothérapie des régions surrénales a été surtout employée et elle semble être souvent de très grande utilité. MM. Timmem et Coltenot en ont réglé la technique: la zone irradiée est la région paravertébrale comprise entre D11 et L3, avec un faisceau de rayons couvrant une surface de 12 centimètres. On répartit généralement les doses nécessaires à atteindre en 4 ou 5 séances consécutives. MM. Longeron et Delplats, en rapportant les bons résultats qu'ils ont obtenu par cette méthode dans un cas où les crises d'hypertension paroxystique paraissaient bien relever du même mécanisme que les crises paroxystiques du surrénalome, émettent l'opinion que l'action obtenue n'est pas due à une modification de la glande surrénale réfractaire aux rayons X, mais à l'irradiation des riches éléments nerveux sympathiques de la région. La radiothérapie n'agit pas, comme ils l'ont montré, sur ces éléments dans un sens précis en favorisant la vaso-dilatation par exemple: Elle agit « en rétablissant le jeu normal des réflexes vaso-moteurs, en faisant de la vaso-dilatation là où il se faisait de la vaso-contriction et inversement ». Dans le cas présent l'irra-

diation de la région agit en supprimant les accès de vaso-constriction qui constituent les crises d'hypertension paroxystiques et leurs manifestations fonctionnelles si pénibles. Par contre la radiothérapie paraît n'avoir aucune action sur le fond d'hypertension permanente s'il existe.

Un dernier traitement plus radical doit être envisagé en cas d'échec de la radiothérapie — dont les résultats peuvent n'être que passagers comme chez le malade de MM. Vaquez, Donzelot et Géraudel — c'est le traitement chirurgical. Un seul cas où ce traitement a été mis en œuvre nous est connu: c'est celui de Mayo qui put enlever le paraganglione et dont le malade n'a présenté aucune crise nouvelle depuis l'intervention.

Quant au traitement des syndromes d'hyperfonctionnement surrénal caractérisés par de l'hypertension permanente, il est encore plus difficile: Il ne peut guère différer d'une manière générale du traitement habituel des hypertensions sur lequel nous ne voulons pas insister ici.

Dans le cas où quelques éléments du tableau clinique: tendance aux paroxysmes, abaissement du rapport oscillométrique pendant ces paroxysmes, manifestations fonctionnelles un peu plus vives accompagnant les crises, auraient pu orienter vers une origine surrénale de l'affection; on pourrait peut-

être demander à la radiothérapie de faire disparaître ces crises pénibles, malgré son inactivité sur l'hypertension permanente,

CONCLUSION

Parmi les syndromes d'hyperfonctionnement surrénal, dont la connaissance est encore peu avancée, le surrénalome hypertensif apparaît à l'heure actuelle le mieux défini.

C'est un syndrome anatomo-clinique caractérisé cliniquement par une hypertension artérielle d'allure paroxystique, apparaissant le plus habituellement chez des sujets jeunes, accompagné de manifestations fonctionnelles très pénibles et dont l'évolution naturelle se fait vers la mort en quelques années ; caractérisé anatomiquement par une néoformation sans tendance à la généralisation, développé aux dépens des éléments de la médullo-surrénale et qui a reçu le nom de poroganglione.

Il semble, d'autre part, que l'on puisse individualiser à côté de ce syndrome bien isolé, un syndrome différent d'hyperfonctionnement surrénal caractérisé cliniquement par de l'hypertension permanente avec tendance aux élévations de la tension par paroxysme, sans que ces crises aient ni la brièveté, ni l'intensité des crises du surrénalome hypertensif et caractérisé anatomiquement par une hyperplasie diffuse de la surrénale.

On a proposé des explications différentes du mé-

canisme pathogénique des crises du surrénalome hypertensif. Les uns y voient la manifestation d'une brusque perturbation humorale, les autres invoquent un mécanisme nerveux: brusque perturbation du jeu normal des réflexes vaso-moteurs tenu sous la dépendance des éléments nerveux sympathiques de la région surrénale.

On peut penser que cette brusque perturbation nerveuse qui entraîne de la vaso-constriction est secondaire à une hypersécrétion d'adrénaline.

Le mécanisme de l'hypertension permanente d'origine surrénale s'explique très bien par la production de lésions vasculaires sous l'influence d'une adrénalinémie un peu accentuée. Ce mécanisme ne peut cependant s'admettre que si l'on reconnaît l'existence de l'adrénalinémie physiologique.

Le traitement de ces syndromes est avant tout basé sur l'action des agents physiques, et tout particulièrement de la radiothérapie des régions surrénales. L'extirpation du paraganglione a donné dans un cas des résultats parfaits.

Vu :

Le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu :

Le Président de Thèse,
LOEPER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

- AUBERTIN et AMBARD. — Lésions des capsules surrénales dans les néphrites avec hypertension (*Société Médic. des Hôp. de Paris*, 19 février 1904).
- BARD. — *Archives des maladies du cœur*, 1929.)
- BERGSTAND (cité par Oppenheim et Fishberg). — Hypertension with suprarénal tumors (*Arch. of int. médecine*, tome XXXIV).
- COTTENOT. — Action des rayons X sur les glandes surrénales (*Thèse Paris*, 1923).
- DONZELOT. — Les modalités cliniques de l'hypertension artérielle paroxystiques (*Paris-Médical*, 7 juillet 1928).
- DONZELOT. — Le traitement des hypertensions artérielles (*Le Monde médical*, 1er mai 1929).
- A. DUMAS. — La maladie hypertensive : considérations étiologiques et thérapeutiques (*Presse médicale*, 28 janvier 1931).
- A. DUMAS, H. GORDÈRE et BADINAUD. — Les albumines du sérum dans l'hypotension et l'hypertension artérielle (*La Presse médicale*, 13 septembre 1930).
- GOVAERTS. — Recherches cliniques sur le rôle de la pression osmotique des protéines du sang dans la pathogénie des œdèmes et de l'hypertension artérielle (*Société belge de Biologie*, 31 mai 1924).
- HARVIER et BARIÉTY. — Formes laryngées du cancer de l'œsophage. Crises hypertensives d'origine laryngée (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. hop. Paris*, 6 février 1925, p. 176).
- JOSUÉ. — Athérome expérimental par injections répétées d'adrénaline dans les urines (*Soc. de Biologie*, 14 nov. 1903, n° 1374).

- JOSUÉ. — Athérome aortique expérimental (*Presse médicale*, 18 novembre 1903).
- KERPOLLA. — XI^e Congrès de Méd. des Pays du Nord, *Christiana*, Juillet 1923).
- M. LABBÉ, J. TINEL et DOUMER. — Crises solaires et hypertension paroxystique en rapport avec une tumeur surrénale (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 23 Juin 1922, p. 982).
- M. LABBÉ, AZERAD et VIOLLE. — Adénome médullaire surrénal et hypertension paroxystique (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 28 juin 1929, p. 952).
- LANGERON. — Hypertension rénale permanente et crises hypertensives. Hypertension physiologique d'adaptation hypertension pathologique de dérèglement (*Revue de médecine*, 1929).
- LANGERON et DESPLATS. — La radiothérapie de la région surrénale (*Presse médicale*, 11 Janvier 1930).
- LANGERON et LOHIAC. — Formes cliniques des tumeurs malignes primitives des capsules surrénales (*Annales de médecine*, Octobre 1928).
- LANGERON, PACET et LOHIAC. — Notes sur les rapports de la tension artérielle et de la teneur en adrénaline des capsules surrénales humaines (*Lyon-médical*, 1921).
- LOHIAC. — Les tumeurs des capsules surrénales (*Thèse Lille*, 1928).
- MARTIN et MASSON. — Le paraganglione surrénal (*Bulletin du cancer*, tome XII, n° 2, Février 1923).
- MAY. — Le syndrome d'hyperfonctionnement surrénal (*Revue critique de pathologie et de thérapeutique*, 1930).
- MAY et KAPLON. — Crises paroxystiques au cours d'une hypertension permanente. Comparaison avec l'hypertension adrénalinique expérimentale (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 28 Février 1930).
- MAYO. — Paroxysmal hypertension with tumor of retro-t. 89, p. 1047).
- OBERLING et JUNG. — Paraganglione de la surrénale avec hypertension paroxistique (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 18 mars 1927, p. 366).
- ORTH. — Sitzungsberichte der könig Preuss. Akad. der wissemshaften, 1914, p. 34.

- PENDE. — Endocrinologier Milano, 1920, tome I.
- PIO. MARFORI. — E l'adrenalino un Ormone ? (*Arch. inté-
de Pharmacie et de Thérapeut.*, 1921, tome 13).
- SUSUKI. — Ueber einem chromaffinen tumors der neben-
niermanker (*Berlin, Klin. woch*, n° 26, 1909).
- TOURNADE. — Les capsules surrénales dans les sécrétions
internes du Traité de physiologie (Roger et Binet).
- TOURNADE. — Existe-t-il une adrinalinémie physiologique ?
(*Journal de Méd. et de Chir. de l'Afrique du Nord*- Fé-
vrier 1922).
- TRÉMOLLIÈRES, LHERMITTE et VÉRON. — Hypertenson paro-
xystique d'origine nerveuse (*Revue de médecine*, tome
XLVII, n° 8, Octobre 1930).
- VAQUEZ. — Hypertension artérielle (*Soc. des Hôp. de Pa-
ris*, 5 Février 1904).
- VAQUEZ et DONZELOT. — Les crises d'hypertension arté-
rielle paroxystique (*Presse médicale*, 1926, p. 1330).
- VAQUEZ, DONZELOT et GÉRAUDEL. — Le surrénalome
hypertensif (*Presse Médicale*, 1929, 6 Février, p. 169).
- VILLARET, BLOCH, BARIÉAY et LAPPAS. — Crises hyperten-
sives paroxystiques au cours d'un lymphosarcome du
médiastinus supérieur (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp.
Paris*, 9 juillet 1926, p. 1215).
- ZIMMERN et COTTENOT. — Action des rayons X sur les
glandes surrénales (*Académie de Médecine*, 22 Avril
1922).

93. The first of these is the fact that the

the first of these is the fact that the

the first of these is the fact that the

the first of these is the fact that the

the first of these is the fact that the

the first of these is the fact that the

the first of these is the fact that the

the first of these is the fact that the

the first of these is the fact that the

the first of these is the fact that the

the first of these is the fact that the

the first of these is the fact that the

the first of these is the fact that the

the first of these is the fact that the

the first of these is the fact that the

the first of these is the fact that the

the first of these is the fact that the

the first of these is the fact that the

the first of these is the fact that the

the first of these is the fact that the

the first of these is the fact that the

